

Duplicate 19
Cano Medical Lib
UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE INFANTILE — DIRECTEUR : PROFESSEUR P. GAUTIER

Etude statistique
de la
cuti-réaction de von Pirquet

à la Clinique infantile de l'Université de Genève

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Petros D. YOSEPH DE BAZ
(Kurdistan)



GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1930

Thèse N° 1358

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE INFANTILE — DIRECTEUR : PROFESSEUR P. GAUTIER

Etude statistique
de la
cuti-réaction de von Pirquet

à la Clinique infantile de l'Université de Genève

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Petros D. YOSEPH DE BAZ
(Kurdistan)



GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1930

Thèse N° 1358

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de
Monsieur le Prof. P. GAUTIER, autorise l'impression
de la présente thèse, sans prétendre par là émettre
d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 11 décembre 1930.

*Le Doyen ;
Eug. BUJARD.*

*A la mémoire vénérée de mon père, de ma mère et de
mon oncle, Dr Yoel Yoseph.*

*A mes frères, sœur et à mon beau-frère Monsieur Moshie
Yohannon.*

A mes amis.

Au début de ce travail nous tenons à exprimer notre gratitude et notre admiration à M. le Professeur GAUTIER, notre maître, pour l'enseignement qu'il nous a donné et l'intérêt qu'il nous a témoigné.

Nous adressons nos vifs remerciements à M. le Dr PEYROT, médecin-adjoint à la clinique infantile, et le prions d'agréer notre reconnaissance pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner pendant l'élaboration de ce travail.

Nous remercions également M. le Professeur ASKANAZY, directeur de l'Institut Pathologique de Genève, pour sa bienveillance.

HISTORIQUE

Dès 1903, VON PIRQUET avait émis l'hypothèse que la réaction des tuberculeux à la tuberculine, comme celle des sujets anaphylactisés au sérum et comme les réactions vaccinales précoces ou fausses vaccines, étaient dûes à un phénomène de sensibilisation auquel il donna le nom d'allergie. Ce fut le point de départ d'une série d'études qui l'ont conduit, en 1907, à la découverte de la cuti-réaction tuberculinique.

Celle-ci consiste en le fait suivant: si l'on introduit par une simple scarification ou par une légère piqûre, sur la peau d'un sujet tuberculeux, une gouttelette de tuberculine, on voit apparaître au bout de 10 à 24 heures, quelquefois un peu plus tardivement, une papule de couleur rouge lie de vin, étalée et très caractéristique. Cette papule reste apparente pendant quelque jours, puis disparaît sans laisser de traces. Chez les sujets non porteurs de lésions tuberculeuses la même inoculation reste presque constamment sans effet. La réaction ressemble beaucoup à certaines tuberculines qu'on rencontre assez souvent sur la peau, du visage ou d'autres parties découvertes du corps, particulièrement chez les enfants.

TECHNIQUE

La technique est très simple, malgré les variantes qui ont été proposées par divers auteurs. Voici celle qui paraît la plus recommandable :

Après s'être assuré que la région sur laquelle on veut opérer (par exemple sur la face antéro-externe du bras, comme s'il s'agissait de pratiquer une vaccination jennérienne) ne présente aucune altération on frotte la peau avec un tampon d'ouate stérile imbibé d'alcool, d'éther ou d'eau bouillie, puis on sèche en essuyant avec un autre tampon.

Au moyen d'un voccinostyle passé dans la flamme, on fait à quelques centimètres d'intervalle, deux scarifications longues de 3 à 4 millimètres chacune et n'intéressant que légèrement le derme, en évitant de faire saigner. Sur une de ces scarifications on dépose en l'étalant une goutte de tuberculine brute de Koch diluée au quart dans la glycérine stérilisée. La deuxième scarification sert de témoin et ne recoit pas de tuberculine.

La région scarifiée est laissée à l'air libre pendant quelques minutes, puis recouverte d'un léger pansement ouaté qu'on peut enlever au bout de deux ou trois heures.

RÉSULTAT

On examine ensuite le sujet après 24 et après 48 heures. Si la réaction est négative, la scarification imprégnée de tuberculine se comporte comme la scarification témoin. Elle se cicatrise très rapidement sous une petite croûte brunâtre; sans présenter d'induration ni de rougeur diffuse.

Si elle doit être positive, on voit le plus souvent se dessiner, dès la dixième heure, un léger soulèvement dermo-épidermique qui s'accroît d'avantage vers la vingt-quatrième heure et qui prend une teinte d'abord rose, puis rouge foncé. Les bords de cette papule sont œdématisés, un peu plus colorés au centre qui est légèrement surélevé.

SIGNE CARACTÉRISTIQUE D'UNE RÉACTION POSITIVE

La réaction ressemble à une plaque papulo-érythémateuse. Elle présente des limites régulières ou festonnées. Sa teinte rouge s'accroît et devient souvent violacée.

Elle est plus ou moins intense. Son diamètre varie de 4 à 5 millimètres à 2 centimètres ou davantage, et l'on voit apparaître sur ses bords un pointillé hémorragique ou de petites bulles, remplies d'un liquide clair. Mais elle ne devient jamais vésiculaire comme la pustule vaccinale. Les bulles et la papule, en s'affaissant au bout de quatre à huit jours, sont remplacées par une fine croûte qui s'effrite et tombe sans laisser de cicatrice.

Certaines réactions faibles, qu'on observe surtout chez les sujets très tuberculeux, n'apparaissent que sous la forme d'une petite tache érythémateuse de quelques millimètres d'étendue. Mais celle-ci est généralement suffisante pour qu'on puisse affirmer sa spécialité.

Le signe caractéristique d'une réaction positive est l'induration que la papule présente au toucher. Lorsqu'on la comprime entre les doigts elle donne la sensation très nette d'une résistance élastique.

Chez les enfants jeunes et surtout chez les nourrissons la rougeur persiste rarement au delà du troisième jour.

L'épreuve de cuti-réaction, lorsqu'elle est positive, provoque de très légères démangeaisons, mais n'entraîne aucun des inconvénients de l'injection sous-cutanée de tuberculine. On n'observe jamais de fièvre ni de retentissement sur les foyers tuberculeux, voisins ou éloignés. Ses contre-indications sont donc exceptionnellement rares. On doit cependant éviter de l'employer chez les sujets porteurs de lésions tuberculeuses de la peau, chez ceux qui sont atteints d'affections cutanées telles que l'impetigo, l'ecthyma, l'eczéma, etc., et chez les enfants au cours des maladies éruptives.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

A l'examen microscopique d'une coupe de papule de cuti-réaction, perpendiculaire à la peau et pratiquée par biopsie, on constate, d'après PFANDLER :

1° Un épiderme qui ne paraît pas modifié et sous lequel le corps papillaire, le derme et la région supérieure de l'hypoderme se montrent infiltrés d'éléments leucocytaires groupés en amas. Ceux-ci sont d'autant moins denses qu'on s'éloigne davantage du trait de scarification. Ils siègent à la base des papilles. Autour

des follicules pileux, des glandes sudoripares et des capillaires. Ils sont partout périvasculaires et se relient les uns aux autres par des traînées.

2^o A un grossissement plus considérable, on voit que les tissus emprisonnent une grande quantité de mononucléaires qui ont succédé aux polynucléaires encore visibles dans la croûte, et quelques cellules germinatives de FLEMMING, reconnaissables à leurs grandes dimensions, à leur protoplasma basophile et à leur grand noyau clair renfermant de gros grains de chromatine.

Les papilles, au voisinage du trait de scarification, sont distendues par un œdème considérable qui dissocie ou refoule les tissus conjonctifs. Cet œdème contient des polynucléaires qui se portent vers l'épiderme et des mononucléaires qui se tassent autour des vaisseaux sanguins.

Ce processus inflammatoire se caractérise donc par une mononucléose très nette et par la présence d'abondantes cellules germinatives de FLEMMING.

Certains auteurs en employant des tuberculines contenant des corps bacillaires, ont observé dans des cuti-réactions la formation des cellules géantes entourées de quelques cellules épithélioïdes. BAUDLER, FERROUD et LEMAIRE, ont signalé eux aussi des formations analogues, mais qui, pour eux, n'offraient pas les caractères des véritables cellules géantes tuberculeuses du type LANGHANS.

Voici maintenant un tableau montrant la proportion entre le cas positifs et négatifs :

*Statistique de Cuti-réaction de Von Pirquet à la Clinique Infantile
de l'Université de Genève, 1925—1930.*

Age	0-1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15		Totaux
	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	P.	N.	
1925	3	28	28	36	21	12	21	9	11	8	8	3	6	6	8	4	8	6	6	3	3	6	4	—	4	6	1	1	—	1	260
1926	2	36	21	35	12	13	14	11	17	11	18	15	7	4	8	3	8	2	3	3	3	1	8	1	5	1	5	—	—	267	
1927	2	29	15	37	15	10	12	9	6	12	8	12	7	7	5	6	2	1	2	—	6	—	3	1	4	1	3	—	1	—	211
1928	4	46	19	54	10	12	14	13	13	7	17	10	15	17	15	3	9	4	13	7	10	4	7	7	2	2	6	1	2	—	338
1929	7	54	14	53	16	22	5	14	11	16	11	15	10	14	12	14	11	9	7	15	9	2	9	5	11	3	2	1	4	—	376
1930	3	56	7	64	12	22	4	22	9	23	9	14	5	20	8	17	6	9	5	6	3	6	3	9	1	1	3	1	1	—	349
Totaux	21	249	104	279	86	91	70	78	67	77	71	69	50	58	56	47	44	31	36	34	34	19	34	23	27	14	20	3	9	—	1801

*Résumé de Cuti-Réaction de Von Pirquet
à la Clinique Infantile de l'Université de Genève.*

Date	Positive	Négative	Totaux
1925	133	127	260
1926	131	136	267
1927	91	120	211
1928	156	182	338
1929	139	237	376
1930	79	270	349
Totaux	729	1072	1801

1925—1930

	Positive	Négative	Totaux
0— 2 ans	125	528	653 270
2—15 ans	604	544	1148 1531
Totaux	729	1072	1801

CONCLUSIONS

De cette statistique nous constatons que :

1° Chez ⁶³³270 enfants de 0 — 2 ans nous avons trouvé seulement 125 cuti-réactions légèrement positives ou positives.

Chez ¹¹⁴⁸1531 enfants de 2—15 ans, 604 étaient positives. Donc on peut dire que le plus grand nombre de cuti-réactions deviennent positives depuis deux ans.

2° Il y a chaque année une diminution de la réaction de VON PIRQUET due : à la médecine préventive, à l'éducation, à l'hygiène, aux conditions sanitaires, à la stérilisation du lait, l'inspection de la viande, l'inspection des écoles, l'hospitalisation, la prophylaxie familiale et sociale, etc.

3° Nous avons trouvé qu'au cours d'une infection aiguë, surtout dans la rougeole, les cuti-réactions étaient négatives et quelquefois nous avons constaté leur existence avant la maladie aiguë, et alors nous avons noté leur réapparition pendant la convalescence. Le fait a été signalé par VON PIRQUET et d'autres auteurs au cours de plusieurs infections aiguës, rougeole, diphtérie, fièvre typhoïde, pneumonie, broncho-pneumonie, érysipèle, fièvre rhumatismale et paludisme, et on l'a constaté même dans la grossesse. L'explication de ces faits est basée sur des phénomènes d'anergie qui se produisent au cours des états infectieux ci-dessus désignés.

4° La réaction à la tuberculine est spécifique de la tuberculose. Son utilité pour le diagnostic est évidente pour le très jeune enfant. Au delà de trois ans elle ne

saurait indiquer que l'existence d'un foyer de tuberculose, sans préciser s'il s'agit d'une lésion de tuberculose active ou latente. Cette statistique a montré l'extrême fréquence de la contamination tuberculeuse. Mais inversement, les résultats négatifs acquièrent de l'importance du fait même du grand nombre des réactions positives puisqu'en dehors des cas de tuberculose cachectique, suraiguë, de la tuberculose des rougeoleux, elles apportent un argument en faveur de la nature non tuberculeuse d'un syndrome en cours.

Au cours même de la maladie la forme de la réaction comparée aux signes cliniques permet, dans quelques cas, de préjuger de l'évolution morbide. Les indications fournies par la cuti-réaction n'ont cependant pas une valeur absolue. En général, les réactions fortes ont une signification favorable, les réactions faibles ou à peine appréciables sont d'un mauvais pronostic.

POUR JEANNERET, les enfants tuberculisés sans manifestations morbides ont des réactions faibles à la tuberculine. Les intradermo-réactions répétées seraient suivies d'une véritable immunisation avec atténuation progressive de la réaction cutanée.

On peut, il est vrai, admettre qu'il s'agit, dans les cas de ce genre, d'une immunisation non pas anti-tuberculeuse, mais antituberculeuse. Les enfants dits guéris auraient néanmoins une sensibilité moins grande que les porteurs d'un foyer en activité.

Celle-ci est plus forte dans l'adénopathie trachéo-bronchique où, par l'intra-dermo réaction, elle atteint 14 mm.

L'enfant porteur d'un foyer pulmonaire dûment constaté est hypersensible à la tuberculine. Les réactions atteignent 3 et 5 cm. et sont, dans le temps,

très irrégulières. (Les irrégularités fortes et exagérées sont généralement en rapport avec les poussées bacillaires.)

La réaction est forte dans la tuberculose osseuse, reste stationnaire dans les bons cas ou diminue progressivement; dans les cas défavorables, elle augmente peu à peu pour disparaître au dernier moment.

Elle est encore forte dans la tuberculose pleurale pour diminuer lentement avec la guérison. S'exagérant au contraire par le traitement tuberculinique. Dans les polyserites, la réaction atteint son maximum, 5 à 6 cm. et la tuperculinothérapie l'exagère.

La tuberculose rénale s'accompagne d'une forte réaction dont l'intensité varie avec l'évolution morbide pour diminuer lentement après néphrectomie; lorsque malgré l'opération, la sensibilité reste intense ou augmente, on doit craindre une récurrence. Elle est faible dans la tuberculose du péritoine et va en s'atténuant lorsque l'évolution se fait vers la guérison.

Dans la méningite et la tuberculose miliaire, la réaction forte au début va en s'atténuant pour disparaître pour plusieurs jours avant la mort.

Enfin la cuti-réaction pourrait donc apporter des renseignements utiles, tant au point de vue du diagnostic que du pronostic de la tuberculose chez l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

VON PIRQUET. — Klinische Studien über Wakzination und wakzinale Allergie. Leipzig und Wien, 1907.

A. CALMETTE. — L'Infection bacillaire et la Tuberculose. Masson et Cie., Paris, 1920.

Thèse de Paris, 1912.

Presse Médicale, 12 Juin, 1912.

Münch. med. Woch. 1907, N° 26.

Berlin Med. Gesellschaft, 20 Janv., 1908.

Münch. med. Woch., 1908, N° 32.

Presse Médicale, 28 Sept., 1907.

Traité de Pathologie Médicale et de thérapeutique appliqué, XVIII. Tome 11. A. Maloine et fils. Paris, 1921.
